

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1903-1904 — N° 81

DÉGÉNÉRESCENCE CANCROÏDALE
DES
Vieilles Actinomycoses

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 4 Janvier 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Octave RABAÏOYE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 4 février 1879, à Avricourt (Lorraine annexée)



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & Cie

3. Rue Stella, 3

—
1904

DÉGÉNÉRESCENCE CANCROÏDALE
DES
Vieilles Actinomycoses

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904 — N° 81

DÉGÉNÉRESCENCE CANCROÏDALE
DES
Vieilles Actinomycoses

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 4 Janvier 1904

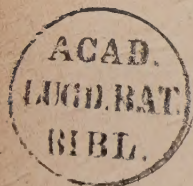
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Octave RABAÏOYE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 4 février 1879, à Avricourt (Lorraine annexée)



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella, 3

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET. CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD.
Clinique ophthalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY
Clinique des maladies mentales	X...
Clinique des maladies des enfants	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	WEILL.
Matière médicale et Botanique.	MONOYER.
Parasitologie	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE.
Physiologie	LORTET.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie externe	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MORAT.
Anatomie pathologique	TEISSIER.
Médecine opératoire.	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée	MAYET.
Médecine légale	TRIPIER.
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	SOULIER.
	FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladie des voies urinaires.	CHANDELUX. —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PONCET, *Président* ; M. VALLAS, *Assesseur* ;

MM. BÉRARD et VILLARD, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de ma profonde gratitude et de mon affection sincère.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ANTONIN PONCET

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR THEVENOT

INTRODUCTION

Parmi les complications tardives qui peuvent assombrir le pronostic éloigné d'une affection aussi grave par elle-même que l'actinomycose, il en est une dont les auteurs n'ont pas encore parlé jusqu'à présent, c'est la *dégénérescence cancroïdale des vieilles actinomycoses*.

Notre attention a été attirée par M. le professeur Poncet sur deux cas de cette transformation épithéliomateuse d'une vieille lésion actinomycosique et ce sont ces deux faits qui serviront de base à ce travail.

On connaît la fréquence de la dégénérescence cancroïdale des anciens foyers pathologiques, et les observations ne se comptent plus aujourd'hui, d'ulcères de la peau, de lupus, d'altérations inflammatoires des muqueuses qui ont été le point de départ d'un cancer.

Il est tout naturel que l'actinomycose qui est une

inflammation comme une autre, soit l'objet d'une transformation analogue.

Sur les conseils de M. le professeur Poncet nous, avons cherché dans les littératures médicales française et étrangère, si des cas semblables avaient été observés et nous n'en avons pas rencontrés, sauf un fait, qui n'offre pas cependant la même précision que ceux qui ont tout d'abord attiré notre attention.

Parfois, dans les travaux allemands surtout, nous aurions pu soupçonner une dégénérescence cancéroïdale dans la marche de certaines actinomycoses, mais jamais nous n'avons pu trancher la question par l'affirmative, car le mot de cancer n'était jamais prononcé et l'examen n'avait pas porté sur la constitution de la tumeur.

Ce manque d'observations relatives à cette complication, n'a rien qui doive nous surprendre lorsque l'on songe que l'actinomycose n'est étudiée que depuis peu et que cette dégénérescence ne peut se développer que sur de vieilles lésions. Nous savons aussi qu'une actinomycose guérit très facilement lorsqu'elle est traitée et opérée, par contre si la lésion est trop avancée, elle amène une cachexie rapide et la mort.

En France ce n'est guère que depuis les travaux de l'Ecole Lyonnaise et en particulier depuis la publication du traité de MM. Poncet et Bérard, que l'on commence à avoir l'attention attirée du côté de cette affection. La courte note de Davaine qui date de 1850, la description anatomo-pathologique de Laboulbène, où se trouvent décrits dans un maxillaire des « corps sphériques » et des « stries rayonnantes », qui sem-

blent se rapporter à l'actinomycose, les constatations de Velpeau et de Chassaignac avaient laissé dans l'ombre une question que ces auteurs avaient à peine entrevue. Et bien que Lebert ait décrit en 1857 d'une manière précise les caractères des actinomycoses provenant d'une lésion humaine, ce n'est guère que dix ans plus tard que la question commence à être étudiée d'une manière sérieuse en Allemagne et en Autriche.

En France, l'actinomycose ne fut réellement connue que beaucoup plus tard. Maintenant, cette maladie a été étudiée dans la plupart de ses formes cliniques, aussi bien que dans la constitution et la morphologie de son parasite, et même on commence à oser établir un diagnostic d'actinomycose sans avoir vu les grains jaunes, les mycéliums et les massues caractéristiques de la présence du parasite, de même que depuis longtemps on n'hésite pas à déclarer tuberculeuse une tumeur blanche où les bacilles n'ont pu être décelés.

« On ne doit pas, disent MM. Poncet et Bérard, considérer l'actinomycose comme une affaire exclusivement de laboratoire, dont le diagnostic n'est possible que par la constatation d'emblée des grains jaunes et du mycélium ; comme toujours en clinique, il importe d'abord de dégager les caractères séméiologiques généraux de l'affection, qui sont pour cette affection :

L'aspect hybride à la fois inflammatoire et néoplasique des lésions, leur évolution torpide, capricieuse avec cicatrisation d'anciennes fistules au voisinage immédiat de foyers récents ou en voie d'extension. »

Néanmoins, dans les observations nouvelles où il s'agit d'étudier et de fixer un point quelconque de

l'affection, nous ne devons admettre comme probantes que les observations où la caractéristique microscopique a été trouvée.

Maintenant que la reconnaissance d'une actinomycose est chose facile et que l'étude de cette question a été poussée à fond, nous ne devons pas perdre de vue que cette lésion étant surtout inflammatoire, subit le même sort que les autres inflammations locales. Or, nous connaissons la loi générale qui veut que les vieilles inflammations locales soient guettées par le cancer.

L'étude de la dégénérescence cancéroïdale de vieilles actinomycoses est intéressante à plus d'un titre. Nous verrons qu'elle est conforme à la loi générale de pathologie que nous venons de citer, et en outre que l'actinomycose ayant souvent un aspect qui rappelle celui du néoplasme, il faut dans une récurrence de lésions actinomycosiques, surtout si elle survient à longue échéance, apporter la plus grande circonspection au point de vue du pronostic. On devra, en effet, rechercher avec soin les éléments caractéristiques de l'affection et faire un examen microscopique complet, afin de s'assurer si l'on a affaire à une récurrence de l'actinomycose ancienne ou à un cancer greffé sur cette lésion.

Nous nous efforcerons de faire une étude complète et consciencieuse de cette complication et nous nous attacherons surtout à l'envisager au point de vue clinique.

Après avoir passé en revue les causes que nous pouvons attribuer à la dégénérescence cancéroïdale des

actinomycoses, nous étudierons quelle en est la pathogénie.

Nous ferons ensuite un exposé détaillé de l'observation recueillie à la clinique de M. le professeur Poncet et de celle que nous devons à sa bienveillance, ainsi qu'une étude anatomo-pathologique de la lésion et nous y joindrons le fait trouvé dans le cours de nos recherches.

De ces données, nous pourrons extraire les différents symptômes capables de révéler la transformation épithéliomateuse.

Nous terminerons par quelques mots relatifs à la marche et au pronostic de cette complication. Enfin, de l'ensemble de ces faits, il nous sera permis de formuler des conclusions qui, peut-être, attireront l'attention sur cette suite très grave des actinomycoses.

Mais, avant d'entrer en matière, qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre reconnaissance à M. le professeur Poncet qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse et qui en nous fournissant l'idée première de ce travail, ainsi que tous les documents nécessaires pour le mener à bonne fin, nous a donné une preuve de sa grande bienveillance.

M. le docteur Thévenot n'a cessé de nous prodiguer son temps et ses conseils, qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Étiologie. — Il est certaines conditions cliniques connues depuis longtemps qui, si elles ne donnent pas naissance au néoplasme favorisent au moins son éclosion. Ce sont elles que nous allons examiner pour les cas principaux qui nous occupent.

Nous n'aurons rien appris de nouveau, quand nous aurons dit que l'âge, l'irritation prolongée, la malpropreté tiennent le premier rang parmi les facteurs étiologiques du cancer.

Ces différentes causes sont générales et locales.

Parmi les causes générales, l'hérédité ne nous semble pas ici entrer en ligne de compte, du reste cette influence est très contestée. Par contre, la prédilection marquée des cancroïdes pour l'âge mûr et la vieillesse est certaine et les cas dont nous nous occupons, nous permettent encore de constater l'exactitude de cette donnée.

Ce qui a trait aux causes locales est d'une importance bien autrement nette et évidente.

Il est un point plus intéressant à envisager que l'âge du sujet, c'est l'âge de la lésion sur laquelle s'est greffé le cancer.

Cette lésion date de vingt ans. Chez le malade de l'observation I, elle a débuté par la vessie pour gagner de proche en proche les tissus péri-rectaux. Chez notre second malade elle datait de quatre ans. La longue durée de l'inflammation, de la suppuration et finalement des trajets fistuleux peut être considérée comme une condition sinon indispensable, du moins comme ayant une haute importance pour le développement de la tumeur. C'est là un type de dégénérescence des lésions inflammatoires chroniques tout à fait assimilable dans son processus, dans son évolution, aux transformations de même ordre que l'on peut rencontrer dans divers tissus, siège de vieilles lésions.

Nous savons, en effet, que le cancer peut se développer sur un vieil ulcère, sur des cicatrices, sur un lupus, sur le trajet de vieilles fistules.

L'ancienneté de la lésion est justement la cause qui nous permet de comprendre le pourquoi de la rareté de cette complication. On a, en effet, rarement l'occasion d'observer de vieilles actinomycoses parce que la guérison s'effectue le plus souvent après l'opération unie au traitement médical par l'iodure de potassium, et aussi parce qu'une actinomycose qui ne guérit pas entraîne rapidement la mort du malade par cachexie.

Au facteur étiologique que nous venons d'étudier se surajoute avec une importance très considérable, une autre cause occasionnelle, c'est l'irritation prolongée de la lésion.

Virchow, dans son traité des tumeurs, fait jouer un rôle important à l'irritation locale ou organique persistante dans la production du cancroïde. Que de fois n'a-t-on pas imputé à l'abus de la pipe le développement d'un cancroïde sur la lèvre inférieure ?

Pour le cancer de l'estomac ce seraient les boissons irritantes prises habituellement ; pour le cancer de l'utérus, le grand nombre de couches. Les fistules urinaires conséquences de rétrécissements et d'ouvertures d'abcès urinaires peuvent dégénérer en épithélioma. Les cas de ce genre fourmillent et nous n'en finirions pas si nous voulions les énumérer.

A côté de l'irritation mécanique comme cause de la transformation cancroïdale d'une lésion, nous pouvons placer une autre sorte d'irritation qui occupe peut-être le premier rang, c'est *la malpropreté*.

Les statistiques sont unanimes à démontrer la fréquence des cancroïdes sur des points découverts et malpropres. On sait que les gens de la campagne vivant dans une propreté souvent rudimentaire, payent à l'épithélioma des téguments un tribut plus lourd que les gens des villes. N'est-on pas frappé aussi par cette particularité qui semble fixer toutes les dégénérescences, près des orifices, bouche, anus, col utérin, régions qui sont le siège d'irritations souvent répétées, il est vrai, mais où la propreté fait si souvent défaut.

Il paraît donc établi que les contusions, les irritations prolongées, la malpropreté sont des causes efficientes de la production néoplasique. Or ne les

trouvons-nous pas absolument toutes réunies dans les lésions actinomycosiques qui nous occupent ?

Cette lésion a altéré, désagrégé les tissus, et au travail d'inflammation chronique se sont surajoutées des causes continuelles d'irritation dont nous venons de parler ; il est logique de supposer que le terrain était tout préparé pour permettre à un cancer de se greffer à cet endroit.

Chez nos deux premiers malades, un tissu modifié maintes fois et réorganisé imparfaitement, des trajets fistuleux, des fongosités toujours saignantes étaient un appel constant fait aux productions épithéliomateuses. C'était le *locus minoris resistentiae*.

Les matières fécales, les produits purulents qui se vidaient à cet endroit, ont secondé par leur action irritante cette transformation. Le séjour prolongé des matières en arrière du rétrécissement étaient également une cause d'aggravation, grâce à la constipation qui en résultait fatalement. Les selles étaient difficiles et douloureuses. Elles occasionnaient de la distension de la paroi, des déchirures et des ércsions de la tumeur actinomycosique.

En outre les fèces, étant un produit septique, un déchet de l'organisme où pullulent toutes sortes de microbes, il est rationnel de penser que ces érosions ne pouvaient que s'infecter et ainsi se trouvaient réunies au niveau d'une actinomybose ano-rectale toutes les conditions propices à la localisation d'un cancer.

Dans la troisième observation que nous avons recueillie, la localisation de la tumeur à l'intestin grêle,

nous permet d'invoquer les mêmes données étiologiques, que s'il s'agissait d'un cancer ano-rectal.

Si maintenant nous cherchons à tirer des conclusions de ces notions pathogéniques, pour savoir quelles seront les lésions d'actinomyose le plus susceptible de dégénérer en cancer, nous verrons que chez l'homme, ce sont les formes intestinales et en particulier celles du rectum qui *a priori* doivent subir cette transformation. Nous venons de voir, en effet, que la lésion est irritée et infectée continuellement par les matières fécales. Par contre les actinomyoses qui cèdent avec facilité au traitement comme celles de la langue et des voies lacrymales seront par cela même moins susceptibles de dégénérer.

Pathogénie. — Voyons maintenant de quelle façon le processus pathologique a pu produire cette transformation.

Les auteurs n'ont pas tous reconnus à ces tumeurs développées secondairement le même point de départ. Les uns avec Cornil croient que la prolifération se fait aux dépens de la couche profonde de l'épithélium pavimenteux ou cylindrique, irritée par l'inflammation sous-jacente; ce serait une greffe épidermique ou épithéliale spontanée. Les autres pensent que la tumeur prend directement naissance soit aux dépens de l'épithélium qui borde l'orifice de la fistule pour de là s'étendre aux trajets fistuleux (Auché), soit aux dépens de lambeaux d'épiderme plus ou moins invaginés

qui se grefferaient sur des points plus profonds de la fistule (Moreau) (1).

Ne peut-on concilier ces diverses opinions et admettre que ces différents processus ont pu se produire de concert par les couches épithéliales profondes et par les cellules bordant l'orifice externe de la fistule, mais en attribuant une importance plus considérable au second mode de développement. De cette façon, nous pouvons plus facilement comprendre que la lésion puisse s'étendre dans tous les sens et dans la profondeur.

Mais la période initiale de l'évolution cancéroïdale a peu d'intérêt pour nous, car elle passe toujours inaperçue; tandis qu'il n'en est pas de même si nous étudions la suite de ce processus.

S'il s'agit d'une lésion actinomycosique cutanée qui dégénère voici ce qu'il se produit: Il se développe d'abord des prolongements épidermiques qui vont augmenter de dimension, puis s'enfoncer plus profondément dans le derme, et si l'ablation a été faite de bonne heure, on peut remarquer, sur des coupes perpendiculaires à la base d'implantation de la tumeur, l'élargissement des prolongements interpapillaires du corps muqueux de Malpighi. Ceci revient à dire que dans les premières phases de l'évolution du cancer, les travées épithéliales néoformées conservent leurs connexions avec les stratifications épidermiques sus-jacentes.

Dans une observation, que nous n'avons pas citée,

(1) MOREAU. — *Transformations épithéliomateuses physiologiques et pathologiques*, in thèse de Paris, 1888.

il semble que la dégénérescence cancéroïdale était à son début et aurait été arrêtée dans son évolution par l'opération faite à propos et au début. Mais comme les lésions n'étaient pas suffisamment avancées, nous avons préféré ne pas la décrire. Nous en dirons quelques mots seulement :

Il s'agissait d'un cas d'actinomyose du gland, avec induration dans le voisinage du méat urinaire. Cette induration envahit bientôt le gland entier, en même temps qu'apparaissaient des saillies et des fistules d'où on faisait soudre un pus jaunâtre qui renfermait des actinomyces. On pratiqua l'amputation du gland et du prépuce, dont on fait l'examen histologique :

« Dans le gland, on constate *une couche épidermique avec prolongement anormal des papilles*, que l'on retrouvait jusqu'au centre de l'organe, de telle sorte que beaucoup de coupes présentaient au centre de l'organe des *amas de cellules épithéliales néoformées comme dans les épithélioma papillaires*. En outre autour de ces amas, se trouvaient des lacunes contenant des globules lymphatiques et du tissu conjonctif normal. Dans ces tissus sur les coupes, on remarque des filaments d'actinomyces. » (1)

« Le mouvement de pénétration des épithéliums en profondeur, dit Rauvier, peut être saisi prématurément sur les tumeurs à peine visibles que l'on a opé-

(1) Article du D^r LÉGER, *Annales des organes génito-urinaires*, 1900.

rées, si on a des raisons de les croire de mauvaise nature. — » C'est bien en analogie avec ce qui a été trouvé à l'examen histologique de la pièce en question.

Ultérieurement, dans la masse même des bourgeons épithéliaux, on voit s'édifier des globes épidermiques; enfin lorsque la tumeur atteint son entière indépendance, les globes épidermiques peuvent apparaître isolés en plein derme.

Il est un point qu'il ne faut pas négliger de mettre en évidence au sujet de la transformation cancéroïdale de ces actinomycoses cutanées, c'est la ressemblance qui existe entre les lésions histologiques d'actinomycose déjà avancée et celles qui caractérisent le début du cancer.

Dans les coupes correspondant à de vieilles lésions certaines partiellement cicatrisées, des bourgeoisements d'épiderme pénètrent plus ou moins loin à travers le tissu dermique. C'est du reste pour ce motif que la transformation cancéroïdale ne peut être affirmée tant que les travées cellulaires n'ont pas acquis un développement considérable et que les globes épidermiques ne se sont pas encore constitués.

Les épithéliomas développés sur des actinomycoses intestinales présentent une évolution un peu différente. Les deux faits que nous citons, nous montrent deux modes d'infection différents.

Dans l'observation I le point de départ est sous-muqueux; nous sommes, en effet, en présence d'une actinomycose qui s'est propagée de la vessie au rectum par le tissu cellulaire. Dans l'observation III, l'infection s'est faite directement par le tube digestif, au moyen

des aliments. Ces deux modes d'infection peuvent être invoqués au sujet de l'observation II.

L'aspect des lésions devait être évidemment différent. Dans l'actinomyose intestinale proprement dite de l'observation III, nous avons probablement l'aspect ordinaire que décrivent MM. Poncet et Bérard : « Généralement lorsqu'on a les lésions sous les yeux, le champignon a déjà perforé l'intestin et détermine des désordres étendues. Alors, ou bien on peut encore retrouver, au niveau du point d'inoculation des altérations catarrhales de la muqueuse, ou bien le foyer primitif est plus profond et suivant la description de Koranyi, on voit dans la sous-muqueuse des nodules de la grosseur d'une lentille proéminent un peu dans la lumière de l'intestin et recouverts par la muqueuse fortement pigmentée. Les nodules les plus anciens apparaissent ramollis au centre, puis ulcérés en leur point proéminent, par où ils évacuent leur contenu ; ils diminuent alors de volume et deviennent comparables à des ulcérations tuberculeuses avec leurs bords usés, leur fond serpigneux. Par leur influence et leur envahissement excentriques ces ulcérations gagnent en largeur et en profondeur. Elles sont parsemées de détritits granuleux et de grains parasitaires foncés. Tout autour, la muqueuse est fortement congestionnée.

Arrivées à ce degré, les lésions intestinales rétrocedent fréquemment, les nodules s'affaissent, les ulcérations se limitent et le plus souvent au moment de l'opération ou de l'autopsie, on ne trouve plus à ce niveau, qu'une zone cicatricielle à contours irréguliers

et sclérosés, reconnaissables à l'aspect noirâtre de la muqueuse (1). »

Dans ce cas, la dégénérescence cancéreuse se fait soit quand l'ulcération est en pleine évolution, soit sur sa cicatrice. C'est du reste ce qu'on observe dans toutes les transformations épithéliomateuses consécutives à des ulcérations stomacales ou intestinales de natures diverses.

Lorsque l'actinomycose s'est greffée, au contraire, par la voie sanguine ou par propagation de proche en proche d'un organe voisin, ce n'est plus par la surface que l'infection a débuté, mais par le tissu sous-muqueux. Alors il se produit des fistules nécessaires pour évacuer le pus, qui a pour origine l'inflammation sous-muqueuse. C'est le processus que nous constatons chez les malades de l'observation I et II au moins pour ce qui concerne la portion rectale.

Dans ces deux modes d'infection intestinale, comment se poursuit la transformation cancéreuse ? On observe tout d'abord l'hypertrophie des glandes, la pénétration des cul-de-sac à travers les couches musculaires rompues, puis détruites. Les épithéliums des glandes bientôt isolés, évoluent librement dans le tissu conjonctif, l'épithélioma est constitué. Chacun de ces stades peut être indiqué sur les préparations histologiques, car on trouve les unes à côté des autres des glandes à divers degrés d'altération. L'impulsion une fois donnée s'étend

(1) PONCET et BÉRARD. — *Traité clinique d'Actinomycose humaine.*

à toute une région dont les dimensions deviennent appréciables à l'œil nu et au toucher.

Lorsque l'accroissement excentrique semble prendre fin, il se fait dans la profondeur. C'est ce qui nous explique la disparition des éléments caractéristiques de l'actinomyose, dans le tissu cellulaire sous-muqueux.

SYMPTOMATOLOGIE

Les signes auxquels on reconnaîtra que la dégénérescence épithéliomateuse est en voie de se produire sont en général peu précis. Au début de cette transformation l'attention du malade et du praticien n'est pas attirée de ce côté. On est, en effet, en présence d'une vieille lésion actinomycosique qui a résisté à tous les traitements et qui rappelle de temps à autre au malade qu'elle existe toujours.

C'est sans réaction aucune que se développe le travail néoplasique. Le malade depuis longtemps a sa lésion qu'il considère comme une infirmité dont il ne s'inquiète pas outre mesure. Chez le malade qui nous occupe dans l'observation I, pendant les vingt années qui ont précédé l'aggravation de l'affection, il se plaignait par moments de gêne dans la défécation, causée par une tuméfaction au niveau de l'anüs, puis par des végétations qui parfois donnaient une sécrétion purulente, mais ces accidents ne gênaient pas outre mesure le malade.

Si l'état de la lésion en restait à ce stade, la dégéné-

rescence ne se produirait pas, mais si une aggravation de l'actinomycose se manifeste, le malade verra sa tumeur s'accroître d'une manière lente et toujours progressive. Il en sera averti par l'apparition de douleurs plus aiguës.

Les végétations suintantes continuent à s'agrandir, s'étendant en surface et en profondeur. Les sécrétions qui pendant de longues années étaient à peine perceptibles deviennent plus abondantes. Il s'écoule d'une façon constante et continue un liquide louche verdâtre qui répand une odeur plus fétide que d'ordinaire.

A mesure que les masses végétantes s'étendent, l'écoulement ichoreux augmente aussi, continuant à répandre une odeur de plus en plus nauséabonde.

La douleur, très variable, du reste suivant les sujets et le siège du néoplasme, augmente aussi dans des proportions sensiblement parallèles aux progrès de la tumeur. Egalement à partir de ce moment, la fonction de l'organe sur lequel siège la nouvelle formation est gênée.

En outre, un caractère qui donne sa signature à la dégénérescence carcinomateuse de la lésion, commence à être perçu. On constate la *tuméfaction des ganglions tributaires de la région atteinte*. Ce signe est très important, car nous savons que l'actinomycose ne s'accompagne pas d'engorgement ganglionnaire. Lorsque nous avons reconnu d'une façon plus ou moins complète l'existence de ce caractère, la lésion actinomycosique n'a pas encore disparu pour laisser la place au cancer. Les deux lésions se développent ensemble l'une à côté de l'autre, et la preuve en

est dans ce fait, qu'à cette période on trouve encore un grand nombre d'actinomyces.

L'état général peut dans les cas de tumeurs de ce genre rester pendant quelque temps satisfaisant, car la maladie évoluant lentement sera pendant longtemps un mal purement local.

Tels que nous venons de les décrire, les caractères de la première phase de l'évolution néoplasique peuvent présenter quelques variations, en rapport avec la localisation des lésions. Nous avons surtout en vue la gêne fonctionnelle.

Cette forme de tumeurs après avoir évolué sournoisement pendant un laps de temps variable, suivant sa malignité et suivant les sujets, arrivera fatalement, après avoir détruit les tissus environnants à se montrer à l'extérieur après avoir pris la place de la lésion actinomycosique. La période d'état sera constituée.

Ce n'est généralement que d'après les commémoratifs que l'on peut reconstituer la phase que nous venons de décrire, l'affection étant en pleine période évolutive quand le malade réclame le secours du chirurgien. Nous avons eu cependant l'avantage d'observer l'évolution à peu près complète de la dégénérescence cancéreuse chez nos deux premiers malades.

L'examen pratiqué à cette période d'état montre toujours une tumeur volumineuse, faisant saillie. Cette tumeur est bourgeonnante, en chou-fleur, et infiltre profondément les tissus voisins. La consistance est inégale, la vascularisation abondante. L'irritation incessante qui se produit à la surface de ce cancer, en provoque l'ulcération, qui devient dès lors le siège

d'hémorragies fréquentes, mais ordinairement peu sérieuses. De cette masse s'écoule également un liquide sanieux, fétide qui est un caractère important dans les épithélioma.

La douleur est variable. Elle doit tenir évidemment à la localisation de la lésion. Si celle ci est bridée dans tous les sens, il est évident que les phénomènes douloureux seront très considérables. Ce qui est certain cependant, c'est que la douleur persiste avec la même acuité pendant toute la durée de l'affection et semble même augmenter d'intensité avec les progrès du néoplasme.

La gêne fonctionnelle suit le même mouvement ascensionnel que le développement de la tumeur et que la douleur. Les masses végétantes s'étendent en surface vers l'extérieur. La tumeur entre en connexion avec les tissus voisins. Jamais on ne trouve le tissu de nouvelle formation limité par une coque enveloppante, et la masse néoplasique ne peut se mobiliser sur les plans profonds.

Le tissu sous-jacent est induré grâce à l'inflammation chronique qui a précédé le cancer.

Cette gêne fonctionnelle est surtout importante dans les cas analogues à ceux que nous avons rencontrés c'est-à-dire ceux où nous sommes en présence d'une lésion du tube digestif. Si l'épithélioma se trouve dans la continuité de l'intestin ou à ses orifices d'entrée et de sortie, nous avons une obstruction intestinale qui s'accroît de plus en plus, comme il arrive toujours dans les tumeurs du même genre quelle que soit leur cause.

Cet arrêt des matières entraîne fatalement des accidents très graves de stercohémie. Si la tumeur siège à un orifice, comme dans les cas observés par M. le professeur Poncet, la gêne d'abord peu considérable tant que la lésion est seulement extérieure, s'aggrave lorsque la propagation se fait vers le tube digestif. Ainsi nous avons vu le rectum envahi après l'anus et c'est alors que nous avons assisté aux phénomènes d'obstruction.

L'engorgement ganglionnaire n'est plus seulement soupçonné, comme précédemment, il est palpable et correspond à la région occupée par le néoplasme. En même temps que l'envahissement des ganglions est devenu plus important, l'état général s'est considérablement aggravé.

Tant que la tumeur était peu étendue, l'état général se montrait satisfaisant, mais l'extension rapide à un moment donné n'a pas tardé à l'altérer rapidement. En même temps, la température qui pendant longtemps était restée normale s'élevait chaque jour, indiquant une intoxication aiguë de l'organisme.

Nous ne pouvons rien dire de précis que pour ce qui a rapport à la dégénérescence cancéroïdale consécutive à des actinomycoses intestinales, car nous n'avons eu que celles-ci sous les yeux. Mais si par hasard, il se trouvait une complication semblable à la suite d'une actinomyose cutanée, osseuse ou viscérale, il n'est pas douteux que les symptômes ne différeraient que par les signes dépendant de la localisation de la lésion. La gêne fonctionnelle qui tenait une place importante dans le cancer intestinal, présentera un moindre inté-

rêt. Dans ces cas, l'engorgement ganglionnaire, l'aggravation rapide de l'état général et l'aspect cachectique du malade seront d'un grand secours pour indiquer au clinicien que l'actinomyose est en train de prendre une allure maligne.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Actinomycose ano-rectale à point de départ vésical.

Dégénérée en cancer.

D..., maçon, 58 ans, entré le 23 mai 1898. Début de l'affection il y a 20 ans. A ce moment gêne pour aller à la selle. Il remarqua qu'il était porteur d'une grosseur au voisinage de l'anus. Cette grosseur s'ulcère au bout de quelques mois et donna cours à un liquide purulent ; puis tout se calma. Dix ans plus tard, réapparurent la douleur et la gêne de la défécation. En même temps, il remarqua au pourtour de l'anus, l'existence de végétations de petit volume, qui augmentèrent lentement, mais progressivement : la douleur aussi s'accrut. Il y a huit mois, à la suite de douleur dans la miction, d'arrêt brusque au cours de celle-ci, de mictions sanguinolentes, il se présenta à l'hospice de Saint-Chamond où il aurait subi de nombreuses séances de lithotritie.

A son arrivée à Lyon, on constate que la région périanale est couverte de végétations. A droite, elles forment le long de la rainure interfessière un bourrelet de un centimètre et demi de large, à gauche à 2 centimètres de cette rainure, se trouve une surface déprimée, d'aspect cicatriciel, avec

un léger bourgeonnement. L'aspect général de ces bourgeons est particulier. Ils ne reproduisent ni le type de l'inflammation, ni le type de la néoplasie; ils laissent suinter un liquide louche, jaune verdâtre.

Le toucher intrarectal, gêné par la contracture des sphincters, permet de constater dans la fesse droite, au niveau du creux ischio-rectal, un empâtement profond donnant l'impression d'un phlegmon chronique peu douloureux à la palpation. L'exploration de la région hypogastrique n'est pas douloureuse. A gauche, il existe dans la partie interne du pli de l'aîne quelques ganglions. L'examen sous anesthésie fait percevoir une induration manifeste des tissus périrectaux. La prostate est également indurée; tout autour du bas fond de la vessie, il existe un empâtement diffus. On ne rencontre nulle part de point fluctuant. L'exploration de la vessie avec l'explorateur de Thompson ne dénote aucun calcul vésical. Il n'y a pas d'actinomyces dans l'urine.

Le 12 juillet. Ablation au bistouri et au thermo-cautère des masses périanales dans lesquelles M. Dor constate de nombreux grains jaunes. Il s'agit donc bien d'une actinomyose ano-rectale. L'interrogatoire du malade finit par nous en révéler l'origine.

Il y a vingt ans, le malade s'est introduit un épi de blé par l'urèthre. Le parasite traversant la paroi vésicale a infecté successivement le rectum, les tissus périrectaux, la peau, la prostate.

Le malade très amélioré quitte l'hôpital au mois de septembre.

Il revient en novembre pour des mictions fréquentes et douloureuses. La cystostomie sus pubienne faite par M. le professeur Poncet conduit sur un calcul qui se trouve dans le bas fond de la vessie. La muqueuse du bas fond est épaisse et enflammée; l'urine a une odeur fétide. Le calcul a le volume d'une grosse noisette, il est très compact et on a la sensation qu'en comprimant un peu fort avec les doigts

on l'écraserait. M. Dor constate que ce calcul est formé de carbonates surtout et de phosphates. Au centre, au lieu de trouver un noyau dur, on tombe sur des fragments végétaux que l'on reconnaît être les débris d'un grain de blé dans lequel on trouve un mycélium analogue à celui de l'actinomycose.

Le malade sort bientôt de l'Hôtel-Dieu pour y rentrer en juin 1901. Il est resté bien portant pendant un an environ, puis il remarqua au niveau de l'anus un petit bouton peu douloureux qui saignait. Il devint bientôt bosselé, bourgeonnant, donnant au doigt la sensation d'un chou-fleur. L'orifice anal fut rapidement recouvert par ces masses ; les selles devinrent difficiles et douloureuses. Plus tard, il ne put même presque plus s'asseoir. En même temps, il se cachectisait. A l'inspection, la masse a un aspect épithéliomateux ; dure, bosselée, saignant facilement, elle empêche de pratiquer le toucher rectal.

Le 12 juin, elle est enlevée à la curette. On constate sous l'anesthésie que le rectum est perdu dans une gangue fibreuse inextensible et l'on fait une rectotomie postérieure, avec drainage par deux drains en canon de fusil. On ouvre en même temps un abcès dans la prostate, la vessie est saine.

Le malade quitte le service le 1^{er} août, toujours très gêné pour aller à la selle. Il revient le 5 novembre 1901, porteur de masses végétantes qui entourent non seulement l'anus, mais remontent dans le rectum ; il existe de l'incontinence des matières. Le diagnostic n'est pas douteux. On se trouve en présence de vieux foyers inflammatoires d'origine actinomycosique qui ont subi la dégénérescence cancéroïdale. M. Villard, agrégé, qui assistait M. le professeur Poncet dut se contenter d'une opération palliative. Dans une opération de propreté, il enleva la plus grande partie des masses épithéliales. Un examen attentif de ces produits pathologiques, pratiqué par M. Dor, ne permit pas d'y trouver des actinomyces.

Le malade est mort au début de 1903.

Nous sommes ici en présence d'un cancer qui offre les deux types macroscopiques d'épithélioma ano-rectal, c'est-à-dire la forme végétante et la forme interstitielle. Nous avons assisté à des symptômes fonctionnels différents, au fur et à mesure que la forme interstitielle s'ajoutait à la forme végétante. Lorsque le cancer n'était que végétant, en forme de choux-fleur, nous pouvions constater une constipation opiniâtre, qui fit place à de l'incontinence des matières, lorsque l'infiltration néoplasique eut gagné les parois et le tissu ambiant.

Nous avons eu la bonne fortune d'avoir sous les yeux une coupe de la tumeur recueillie au moment de l'opération par le docteur Tournade, alors externe dans le service. Il s'agissait, comme dans tous les cancers ano-rectaux, d'un épithélioma à la fois pavimenteux et cylindrique.

Dans une partie de la préparation, nous remarquons le type tubulé de l'épithélioma pavimenteux et de nombreux globes cornés. Dans un autre point, il y avait des trainées de cellules épithéliales remplissant complètement des alvéoles, séparées par un tissu conjonctif assez abondant, ce qui donnait l'aspect d'un épithélioma atypique. Dans le tissu cellulaire sous-jacent, étaient creusées par endroits des vacuoles, qui avaient dû être occupées par des actinomyces. Mais aucune trace de parasite ne fut trouvée.

OBSERVATION II (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur PONCET)

Double fistule ano-rectale remontant à quatre ans. — Trois opérations. — Traitement chirurgical divers. — Persistance des fistules. — Quatre ans environ après leur apparition, transformation carcinomateuse ano-rectale. — Cancer colloïde diffus. — Phénomènes d'occlusion intestinale. — Mort de cachexie.

M. X..., âgé de 45 ans, ancien officier de cavalerie, habite pendant une partie de l'année un pays où l'on a observé plusieurs cas d'actinomyose chez les bêtes à cornes. D'une bonne santé jusqu'alors, il s'est aperçu, il y a cinq ans, d'un petit abcès de la marge de l'anus, qu'il attribua à des courses à cheval prolongées.

La fistule qui succéda à cet abcès ne s'est jamais cicatrisée, malgré un traitement chirurgical, des soins locaux, méthodiques. Une autre fistule se forma dans la suite, et, depuis lors, la région anale est restée le siège d'accidents inflammatoires mal définis, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation locales.

Lorsque M. Poncet vit M. X... au mois de mai dernier, son état s'était beaucoup aggravé depuis une douzaine de mois. Aux lésions inflammatoires ano-rectales avaient, en effet, succédé un phlegmon subaigu chronique et suppuré des deux fosses ischio-rectales, s'infiltrant en avant entre les deux branches de l'ischion et formant un bloc dur, ligneux, d'apparence néoplasique. Le toucher rectal révélait une infiltration complète des parois du rectum, jusqu'à une hauteur indéterminée que le doigt ne pouvait apprécier, au milieu d'une gangue dure, résistante, rappelant par ses caractères les masses périnéales.

Par le palper abdominal, combiné avec le toucher rectal on percevait une masse dure, remplissant l'excavation pelvienne et remontant dans la fosse iliaque gauche. Par les fistules, s'échappait un pus abondant, fétide.

L'état général de M. X... était devenu mauvais ; il était pâle, amaigri, s'alimentait mal, présentant chaque soir une température qui oscillait entre 38° et 39°, et à diverses reprises des poussées septicémiques aiguës se traduisant par une fièvre plus marquée et persistant pendant plusieurs jours étaient survenues. Depuis plusieurs mois également des accidents d'occlusion intestinale étaient survenus et le malade ne pouvait aller à la selle d'une façon satisfaisante qu'en faisant usage d'une longue sonde qui servait également pour des irrigations du foyer infectieux.

M. Poncet, appelé en consultation, fit le diagnostic d'actinomycose ano-rectale avec carcinome colloïde greffé sur ces tissus actinomycosiques.

Le diagnostic fut confirmé par la découverte de quelques grains jaunes dans la profondeur des tissus infiltrés.

Pour parer en effet à des accidents de rétention septique, M. Poncet fit sous l'anesthésie une large ouverture des collections ichio-rectales en même temps qu'il assurait dans la plus grande mesure possible par un bon drainage l'écoulement des liquides infectieux,

Pendant quelques semaines et sous l'influence de la médication iodurée, l'état de M. X... s'améliora. La température cependant était toujours restée au-dessus de la normale, et le passage des matières, malgré l'emploi de la sonde, présentait les mêmes difficultés.

L'état de M. X... s'aggravait lentement mais progressivement. Localement, du côté du périnée, des accidents inflammatoires, mais les lésions infectieuses et néoplasiques profondes n'en continuaient pas moins leur évolution et M. X..., succombait vers le milieu du mois dernier, trois à quatre mois après l'opération dont nous avons parlé.

OBSERVATION III

In RIEDEL (Iéna). *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*
(mai 1896)

*Actinomyose du testicule. — Cancer secondaire à une
actinomyose intestinale primitive*

Il s'agit d'un malade possesseur d'une grosse tumeur abdominale. L'opération montra qu'il s'agissait d'un carcinome du duodénum. On ne put arriver sur ce cancer qu'après avoir disséqué les anses intestinales soudées entre elles qui l'entouraient. Le patient mourut trois jours après. A l'autopsie, on trouva dans le testicule gauche un noyau dur de la grosseur d'un pois et de coloration blanc-grisâtre.

L'examen histologique montra la nature actinomycosique de ce noyau.

Pendant la vie, les symptômes du côté du testicule avaient été absolument nuls.

Quoique aucune trace d'actinomyose n'ait été trouvée à l'examen histologique de la tumeur intestinale, l'auteur est d'avis que cette localisation du parasite au testicule est secondaire. Elle aurait eu pour point de départ une actinomyose qui a existé à un moment donné à l'endroit où s'est développé plus tard le carcinome. L'infection se serait faite par la voie sanguine.

Il paraît difficile d'admettre que le germe ait pu pénétrer jusqu'au testicule sans se fixer en aucun autre point. D'autre part, l'aspect de la tumeur intestinale est bien fait pour nous confirmer dans cette idée. Nous savons, en effet, qu'un caractère de l'actinomy-

cose intestinale est la soudure étendue très loin d'anses intestinales qui sont voisines de la lésion. En outre, le fait que l'actinomyecose n'a pas été retrouvée ne prouve rien, nous avons vu en effet que dans notre Observation I, il en était de même.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic de cette complication de l'actinomycose est peu favorable, on le conçoit aisément et cela pour deux raisons : d'une part nous sommes en présence d'une lésion qui date de longtemps et d'autre part d'une infection néoplasique qui s'y est surajoutée.

Les décollements multiples qu'entraîne le cheminement du parasite dans le tissu cellulaire périrectal, l'ouverture de la cavité péritonéale, la coexistence d'autres manifestations de cette variété spéciale d'infection dans les portions les plus éloignées de l'organisme sont des facteurs d'une gravité certaine chez un malade.

En outre les métastases en pareils cas, sont possibles qu'elles soient dues à l'actinomycose ou au cancroïde. Elles se font surtout dans les viscères, le foie principalement. La diarrhée, le ténesme sont aussi pour le malade des causes de dénutrition et d'une cachexie qui s'accroît de plus en plus et qui reçoit le coup de fouet final lors de l'apparition de la tumeur épithélio-mateuse.

La constipation qui se produit alors, occasionne par sa persistance des phénomènes de stercohémie qui accélèrent également la marche de la maladie.

Ainsi livrée à elle-même la lésion ne tarde pas à amener la mort de l'individu atteint.

Il est évident que tout traitement médical ou chirurgical ne peut absolument rien dès que le processus néoplasique a infiltré les tissus environnants, ce qui se produit très vite dans les cas d'actinomyose anorectale où le tissu sous-jacent a déjà subi de nombreuses modifications. Dès lors la lésion progresse d'une façon tellement rapide qu'il est impossible de le détruire en entier. C'est du reste ce qui nous frappe dans nos deux premières observations. Malgré l'intervention chirurgicale la maladie a conservé sa marche progressive pour aboutir après quelques mois à la mort.

En règle générale, nous savons qu'un cancer mobile est un cancer opérable et qui doit être opéré. En revanche, lorsqu'il est fixe et immobile, c'est l'indice presque certain que les traînées néoplasiques ont commencé à dépasser les tuniques rectales et à envahir les tissus ambiants et dans ce cas l'opération au lieu d'arrêter le mal, lui donne plutôt un coup de fouet. Donc puisque l'infiltration semble être une règle dans le cancer consécutif à l'actinomyose de l'intestin, il n'y a rien à faire.

Mais cette terminaison fatale doit servir d'avertissement au praticien pour opérer suffisamment tôt, les actinomyoses intestinales ou ano-rectales, sans attendre la dégénérescence cancéreuse de la lésion.

CONCLUSIONS

I. — Le cancer peut apparaître et se développer à la surface et dans l'épaisseur d'une vieille actinomycose.

II. — Toutes les lésions de cet ordre ne nous paraissent pas susceptibles de subir la dégénérescence cancéroïdale. Jusqu'à présent en effet, nous ne l'avons trouvée signalée que dans les actinomycoses de l'intestin (3 cas).

III. — Sur les actinomycoses intestinales primitives le cancer s'est greffé sur l'ulcération caractéristique, tandis que sur celles consécutives à des lésions de voisinage, il semble avoir pour point de départ les fistules. Ce second mode de développement trouverait également sa raison d'être pour les actinomycoses sous-cutanées dégénérées.

IV. — Le moment où apparaît cette complication est difficile à saisir au début, car elle se confond avec les symptômes habituels de la lésion première. Mais le

doute n'est plus possible, lorsque la tumeur prend l'aspect épithéliomateux, en même temps qu'apparaissent l'envahissement ganglionnaire et la cachexie.

V. — Le pronostic semble particulièrement grave, à en juger par nos trois observations dans lesquelles les malades ont tous succombé. Cette gravité s'explique par la cachexie actinomycosique et néoplasique combinées, et par les troubles fonctionnels de l'intestin.

VI. — Le traitement serait l'ablation précoce et large d'abord de toutes les lésions actinomycosiques qui résistent au traitement médical, puis du cancer lorsqu'il se sera développé. Mais à ce stade la guérison ne semble guère possible à cause de la profondeur et de l'étendue des lésions sous-jacentes.

Vu :

Le Président de la Thèse,
PONCET.

Vu :

Le Doyen,
LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 22 décembre 1903.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
GABRIEL COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AUDRY. — Modification cellulaire de la paroi des abcès actinomycosiques.
- BIDAULT. — Du lupus compliqué d'épithélioma. Thèse de Lille, 1886.
- CAMUS. — Actinomycose ano-rectale. Thèse de Paris, 1898-1899.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'Histologie pathologique.
- DELACROIX. — Actinomycose ano-rectale. Thèse de Lyon, 1898-1899.
- DEVARS. — Dégénérescence cancroïdale des vieux foyers ostéomyélitiques. Thèse de Lyon, 1894.
- DUVAU. — Pronostic éloigné des différentes formes cliniques de l'actinomycose humaine. Thèse de Lyon, 1901-1902.
- DUCOR. — Gazette des Hôpitaux, 1896. Actinomycose néoplasique limitée du maxillaire.
- GIBRAT. — Contribution à l'étude de la dégénérescence épithéliomateuse du lupus. Thèse de Paris, 1889.
- GRILL. — Uber Aktinomycose des Magens und Darms beim Menschen. Beitræge für Klin. Chirurgie, 1895.

- HENRIOT. — Actinomycose des organes génito-urinaires.
Thèse de Lyon, 1901-1902.
- HINGLAIS. — Essai sur l'actinomycose, appendiculo-caecale.
Thèse de Lyon, 1897.
- ILLICH. — Etude clinique de l'actinomycose humaine. Thèse
de Vienne, 1892.
- LÉGER. — Annales des organes génito-urinaires, 1900.
Annales médicales de Caen, 1899.
- MICHAÏLOFF. — Actinomycoses des voies urinaires. Thèse
de Lyon, 1898-1899.
- MOREAU. — Des transformations épithéliales physiologiques
et pathologiques. Thèse de Paris, 1889.
- MIDDELDORPP. — Beitrag zur Kenntniss der Aktinomycose.
Deut. med. Woch., 1884.
- PONCET et BÉRARD. — Traité d'actinomycose humaine.
- PONCET. — Lyon médical, 1896. Bulletin de l'Académie de
médecine, 1898. Gazette des Hôpitaux, sept. 1898.
- RIEDEL (de Iena). — Berliner Klin. Wochenschrift, juin 1896.
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, mai 1896.
- THÉVENOT. — Actinomycose ano-rectale, in Revue de Chi-
rurgie, 1902.
- THOLLON. — Actinomycose néoplasique. Thèse de Lyon,
1896.
- VIGNES. — Contribution à l'étude de l'étiologie du cancer.
-

LYON. — IMPRIMERIE WALTENER & Cie

3, Rue Stella, 3
